

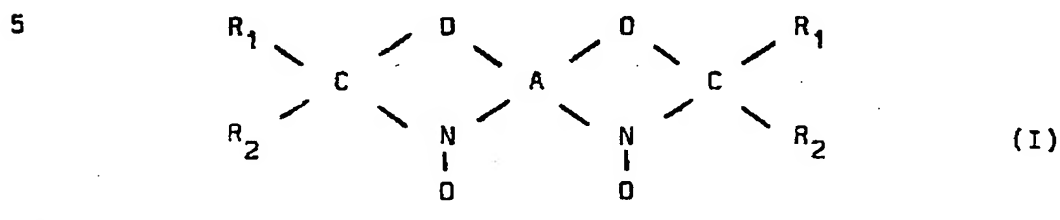
DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

1^{re} PUBLICATION

- ②② Date de dépôt 21 janvier 1972, à 16 h 18 mn.
④① Date de la mise à la disposition du
public de la demande B.O.P.I. — «Listes» n. 35 du 31-8-1973.
- ⑤① Classification internationale (Int. Cl.) C 07 b 29/00.
- ⑦① Déposant : COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE, résidant en France.
- ⑦③ Titulaire : *Idem* ⑦①
- ⑦④ Mandataire : Brevatome.
- ⑤④ Radicaux binitroxydes polycycliques et leur procédé de préparation.
- ⑦② Invention de : André Rassat et Hans Ulrich Sieveking.
- ③③ ③② ③① Priorité conventionnelle :

La présente invention a pour objet des radicaux binitroxydes polycycliques et leur procédé de préparation.

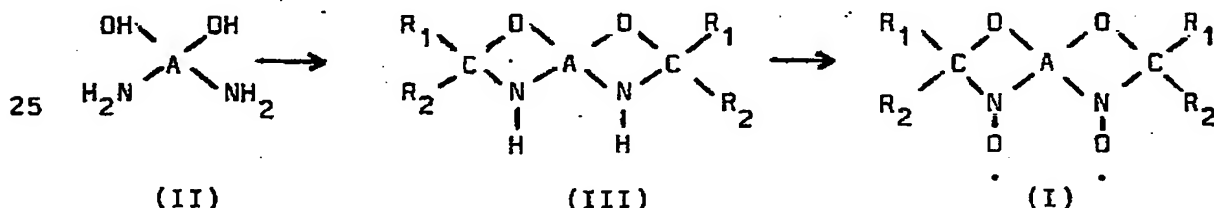
Les radicaux conformes à l'invention sont constitués par des composés ayant la formule générale :



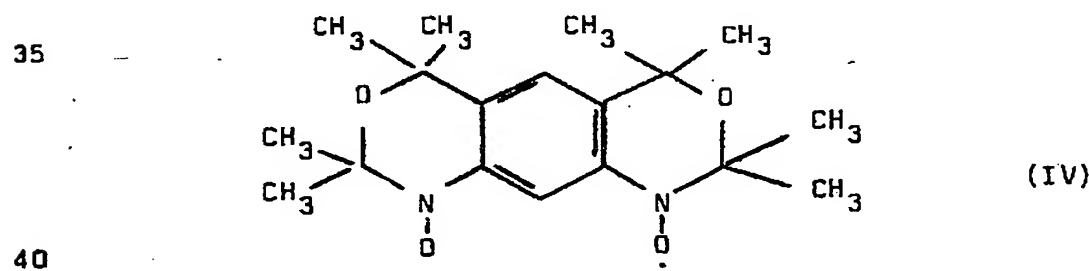
dans laquelle R_1 et R_2 sont des groupements alkyles, et A est un système organique tétravalent qui stabilise les groupements nitroxydes.

Suivant l'invention, A peut être un système aliphatique, un système alicyclique, un système aromatique, comportant des substituants qui protègent la molécule.

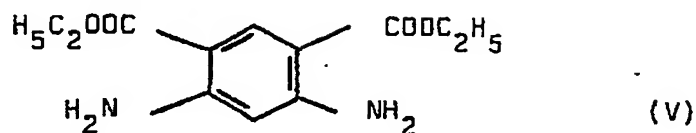
Le procédé de préparation des radicaux conformes à l'invention consiste à faire réagir une cétone sur un diaminodiol de manière à obtenir une diamine polycyclique par élimination d'eau, et à faire ensuite subir à cette diamine une réaction d'oxydation. Cette préparation peut être schématisée par la réaction suivante :



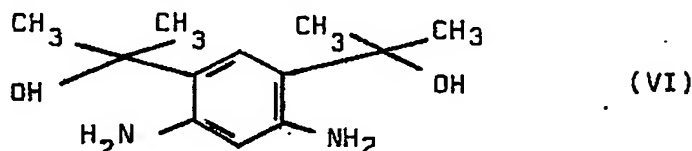
Suivant l'invention, la cétone peut être avantageusement de l'acétone et l'agent d'oxydation l'acide m-chloroperbenzoïque. A titre d'exemple non limitatif, on va décrire ci-dessous la préparation d'un biradical tricyclique conforme à l'invention de formule :



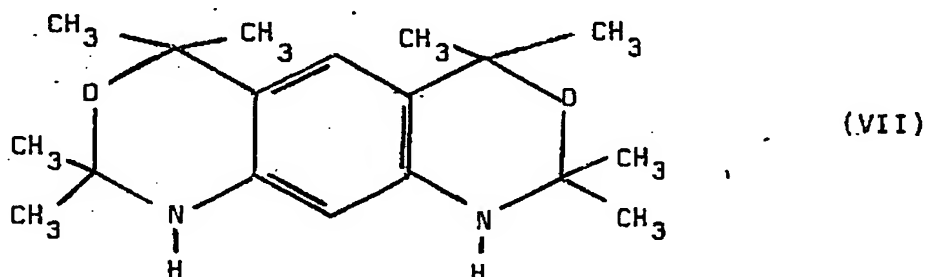
Pour préparer ce radical, on part du diamino-4,6 isophtalate d'éthyle de formule :



que l'on transforme en un aminoalcool de formule :



Dans cet exemple, A est un cycle aromatique substitué en position 4 et 6 par des groupements isopropylidènes; ces derniers portent les groupements hydroxyles et les groupes aminos se trouvent en position 1-3 du cycle aromatique. On transforme ensuite par action de l'acétone cet aminoalcool (VI) en une diamine de formule :



que l'on oxyde pour obtenir le biradical (IV).

25 La mise en oeuvre du procédé de préparation du radical (IV) s'effectue de la manière suivante : A 0,2 mole d'iodure de méthyl magnésium dans 80 ml d'éther, on ajoute pendant 2 heures, 3 g (0,012 mole) de diamino-4,6 isophtalate d'éthyle (formule V) dissous dans 500 ml d'éther et on chauffe à reflux pendant 24 heures. On saponifie à froid avec un mélange de 30 g de NH_4Cl et de 85 g de glace. On extrait 10 fois à l'éther et on sèche sur du K_2CO_3 . Après évaporation de la plus grande partie du solvant, on obtient un précipité de 1,13 g de l'amino-alcool de formule (VI) avec un rendement de 40 %.

35 Son point de fusion est de 150-152°.

On chauffe ensuite un mélange de 660 mg (3 millimoles) du produit (VI), 1,16 ml d'acide acétique, 2,4 g de CaSO_4 et 15 ml d'acétone à reflux pendant 4 heures ; on ajoute alors 15 ml de benzène et on lave le mélange froid avec une solution aqueuse de bicarbonate de sodium à 5 %. De la phase

40

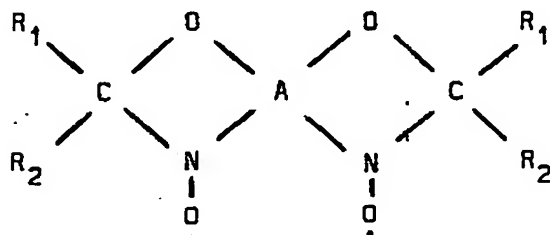
organique desséchée sur Na_2SO_4 et évaporée, on obtient alors 500 mg de la diamine de formule (VII) brute (le rendement est de 55 %) ; par chromatographie sur alumine, la diamine (VII) est purifiée (température de fusion = $144,6^\circ$).

- 5 On oxyde ensuite la diamine (VII) brute (500 mg) avec un excès d'acide m-chloroperbenzoïque (2g) en solution étherée, à température ambiante, pendant 2 heures. On obtient 100 mg de produit brut qui, chromatographié sur plaque (Al_2O_3 , mélange de benzène dans de l'éther) et recristallisé dans un mélange d'éther
- 10 dans du pentane, donne 20 mg de 1,2,8,9-tétrahydro-2,2,4,4,6,6,8,8-octaméthyl-4 H, 6 H-benzo (1,2-d:5,4-d') bis (1,3) oxazine-1,9-dioxyde (produit IV) pur. La température de fusion de ce produit est de $159,5$ à 161° . On l'obtient avec un rendement de 5 %.

- 15 Les radicaux conformes à l'invention sont utilisables pour le marquage de spin et rendent notamment des services, en raison de leurs propriétés paramagnétiques consécutives à la présence des deux électrons non appariés, dans la mesure des champs magnétiques par résonance magnétique nucléaire à l'aide de
- 20 l'effet Overhauser-Abragam. Ils peuvent avoir une application dans le marquage de spin des molécules biologiques, des polymères, des liquides de viscosité différente.

REVENDEICATIONS

1- Radical binitroxyde polycyclique, caractérisé en ce qu'il est constitué par un composé ayant la formule générale :



dans laquelle R_1 et R_2 sont des groupements alkyles, et A est un système organique tétravalent qui stabilise les groupements nitroxydes.

2- Radical selon la revendication 1, caractérisé en ce que A est un système aliphatique comportant des substituants protégeant la molécule.

3- Radical selon la revendication 1, caractérisé en ce que A est un système alicyclique comportant des substituants protégeant la molécule.

4- Radical selon la revendication 1, caractérisé en ce que A est un système aromatique comportant des substituants qui protègent la molécule.

5- Radical selon la revendication 4, caractérisé en ce que A est un cycle aromatique substitué en 4 et 6 par des groupements isopropylidènes, ces derniers portant les groupements hydroxyles et les groupes amines étant placés en position 1-3 du cycle aromatique.

6- Radical selon la revendication 5, caractérisé en ce qu'il est constitué par le 1,2,8,9-tétrahydro-2,2,4,4,6,6,8,8 octaméthyl-4 H, 6H-benzo (1,2-d:5,4-d')bis (1,3)oxazine-1,9-dioxyde.

7- Procédé de préparation des radicaux selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que l'on fait réagir une cétone sur un diaminodiol de manière à obtenir une diamine polycyclique et l'on fait ensuite subir à cette diamine une réaction d'oxydation.

8- Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce que la cétone est constituée par l'acétone.

9- Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 et 8, caractérisé en ce que la réaction d'oxydation se fait par action

de l'acide m-chloroparbenzoïque.

10- Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 à 9, caractérisé en ce que le diaminodiol est constitué par un cycle aromatique substitué en 4 et 6 par des groupes isopropylidènes, ces derniers portant les groupements hydroxyles et les groupes aminos étant placés en position 1-3 du cycle aromatique.

11- Application des biradicaux selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 en magnétométrie nucléaire.

12- Application des biradicaux au marquage de spin dans les molécules biologiques, les polymères, les fluides de différente viscosité.